

大白药的新三萜化合物

何 敏 陈纪军 周 俊

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

摘要 从大白药 (*Marsdenia griffithii* Hook.f) 茎中分离得到 4 个齐墩果烯型三萜, 经光谱学数据分析它们分别为齐墩果酸 (oleanic acid, I), longispinogenin (II), chichipenin (III) 和大白药醇 (griffithol, IV)。其中大白药醇为一新化合物, 结构被推定为齐墩果-12-烯-3 β , 16 β , 21 β , 22 α , 28-五醇。

关键词 大白药; 三萜; 大白药醇

A NEW TRITERPENOID FROM MARSENIA GRIFFITHII

HE Min, CHEN Ji-Jun, ZHOU Jun

(Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

Abstract From the stems of *Marsdenia griffithii* Hook.f, a new triterpenoid named griffithol (IV) with oleanic acid (I), longispinogenin (II) and chichipegenin (III) were isolated. On the basis of spectral data, griffithol (IV) was tentatively deduced as olean-12-ene-3 β , 16 β , 21 β , 22 α , 28-pentanol.

Key words *Marsdenia griffithii*; Triterpenoids; Griffithol

大白药 (*Marsdenia griffithii* Hook. f) 系萝藦科 (Asclepiadaceae) 牛奶菜属植物, 民间用于治疗外伤出血、接骨、疮毒等症^[1], 但其化学成分未见报道。我们对产于西双版纳的大白药进行了化学成分研究。大白药的茎, 经粉碎, 以酒精提取, 然后以石油醚, EtOAc 和 n-BuOH 分别萃取。n-BuOH 部分经酸水解后, 用硅胶柱层析, 使用各种混合溶剂系统, 分离得到化合物 I, II, III 和 IV。I, II, III 的物理常数和光谱学数据分别与文献报道的齐墩果酸 (oleanic acid, I)^[2], longispinogenin (II)^[3,4] 和 chichipegenin (III)^[4] 相吻合。化合物 IV 经光谱学数据分析推定其结构可能为齐墩果-12-烯-3 β , 16 β , 21 β , 22 α , 28-五醇。此为一新化合物, 命名为大白药醇 (griffithol, IV)。

化合物 IV 白色粉末, mp 318–320 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 63^{\circ}$ (c 0.20, MeOH), 元素分析和 EIMS 示其分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_5$, IR 中的 3380 和 1650 cm^{-1} 表明分子中有羟基和双键存在。 ^1H NMR 中给出了 7 个叔甲基共振信号 δ 0.92, 1.00, 1.06, 1.25, 1.31, 1.34, 1.40 (各 3H, s), 一个烯烃质子信号 δ 5.40 (1H, br·s, H-12), 以及 3.25

(1H, dd, J=14.2, 4.3Hz, H β -18), 3.45 (1H, dd, J=10.4, 5.6Hz, H α -3), 4.13 (1H, d, J=10.4Hz, H-28), 4.78 (1H, d, J=10.4Hz, H-28), 5.13 (1H, dd, J=11.3, 5.0Hz, H α -16), 这些信号与 longispinogenin^[4] 极为类似, 说明IV为一个与 longispinogenin 相似的齐墩果烯三萜, 且同样具有 3 β , 16 β 和 28 羟基。但IV的 EIMS 中 m/z 490 说明IV比II多 2 个羟基, 且其中丰度较大的碎片离子 282, 264, 246, 215, 此为齐墩果烯型三萜的 RDA 裂解后所得一系列碎片, 说明这两个羟基应在 D, E 环上。在IV的 ¹H NMR 中的较低场比II多出 2 个质子信号 δ 4.94 (1H, d, =9.7Hz) 和 4.12 (1H, d, =10.3Hz), 从其 ¹H-¹H COSY 中观察到这 2 个信号彼此相关, 进一步从IV的 ¹H-¹³C COSY 中观察到这 2 个质子分别与 73.78 (d) 和 77.33 (d) 相关, 从而说明有邻二羟基存在于 D, E 环上。尽管IV的 ¹³C NMR 中比II在低场多出 2 个信号 δ 73.78 (d) 和 77.33 (d), 但IV的 A, B, C 环上各碳数值与II基本一致, 更进一步说明所多出的两羟基可能在 D, E 环上。但IV的 16 位, 15 位的值也与II的一致, 这就排除了在 15, 16 位有邻二羟基存在的可能性, 亦即提示邻二羟基在 E 环上, 构成邻二醇的关系。由于III的 22 位羟基为 α 构型, 故暂推测IV的 22 位羟基亦为 α 构型, 根据分子模型结合上述两质子的偶合常数较大 (aa 偶合), 推测 21 位 OH 为 β 构型。如果 22 位 OH 为 β 构型, 无论 21 位 OH 为 α 或 β , 其质子偶合常数 (ea, ee 偶合) 均应小于 6Hz。综上所述, IV 的结构推定为齐墩果-12-烯-3 β , 16 β , 21 β , 22 α , 28-五醇。命名为大白药醇 (griffithol)。

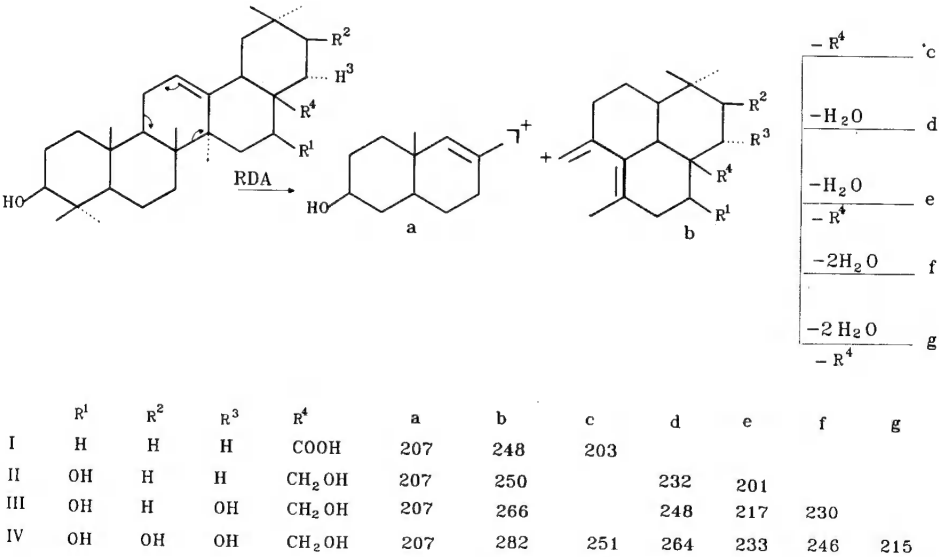


图 1. 化合物 I—IV 主要碎片离子生成途径

Fig.1 EIMS pathway of main fragment ions for I—IV

表 1. 化合物 I—IV 的 ¹³C NMR 化学位移值

Table 1. ¹³C NMR chemical shifts for compound I—IV(δ,ppm)

| C | I * | II ** | III ** | IV ** |
|----|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 38.44t | 39.14t | 39.08t | 39.10t |
| 2 | 27.21t | 28.15t | 28.08t | 28.11t |
| 3 | 79.05d | 78.07d | 78.03d | 78.05d |
| 4 | 38.77s | 39.44s | 39.39s | 39.41s |
| 5 | 55.25d | 55.78d | 55.17d | 55.73d |
| 6 | 18.32t | 18.81t | 18.72t | 18.73t |
| 7 | 32.66t | 33.06t | 32.97t | 33.04t |
| 8 | 39.03s | 40.22s | 40.30s | 40.27s |
| 9 | 47.66d | 47.28d | 47.25d | 47.27d |
| 10 | 37.11s | 37.22s | 37.13s | 37.16s |
| 11 | 22.96t | 23.94t | 23.91t | 23.94t |
| 12 | 122.66d | 122.66d | 123.26d | 123.08d |
| 13 | 143.60s | 144.00s | 143.12s | 142.83s |
| 14 | 41.63s | 43.90s | 42.67s | 42.67s |
| 15 | 32.46t | 36.79t | 36.01t | 36.04t |
| 16 | 23.42t | 66.68d | 66.67d | 68.33d |
| 17 | 46.54s | 41.10s | 45.10s | 46.64s |
| 18 | 41.03d | 44.54d | 43.13d | 42.22d |
| 19 | 45.91t | 47.15t | 46.57t | 46.80t |
| 20 | 30.68s | 31.13s | 32.14s | 36.79s |
| 21 | 33.83t | 34.32t | 44.23t | 73.78d |
| 22 | 27.71t | 26.24t | 69.53d | 77.33d |
| 23 | 28.11q | 28.78q | 28.74q | 28.75q |
| 24 | 15.54q | 15.81q | 15.73q | 15.74q |
| 25 | 15.32q | 16.57q | 16.52q | 16.54q |
| 26 | 17.15q | 16.99q | 17.00q | 17.07q |
| 27 | 25.93q | 27.16q | 27.59q | 27.43q |
| 28 | 183.00s | 66.95t | 58.91t | 58.60t |
| 29 | 33.06q | 33.43q | 33.53q | 30.51q |
| 30 | 23.58q | 24.12q | 25.00q | 19.05q |

* CDCl₃ ** C₅D₅N

实验部分

熔点用显微熔点仪测定, 温度计未经校正。IR 用 Perkin-Elmer 577 型分光光度计测定, KBr 压片。NMR 用 Bruker AM-400 核磁共振仪测定, TMS 作内标, CDCl₃ 或 C₅D₅N 作溶剂。MS 用

Finnigan-4510 型质谱仪, 采用 30eV 的电子轰击电离源。旋光用 JASCO.DIP-370 数字式自动旋光仪测定。青岛海洋化工厂生产的 200—300 目硅胶和天津产 D-101 大孔树脂进行柱层析。显色剂使用 10% 硫酸乙醇溶液。

采自西双版纳的大白药的干燥茎粉 6.9kg, 以 95%EtOH 回流提取 3 次, 每次 2 小时, 合并提取液, 减压除去 EtOH, 加水成悬浮液, 依次用石油醚, 二甲苯, EtOAc 和 n-BuOH 萃取。n-BuOH 部分主要含三萜, 以甲醇溶解, 甲醇可溶部分经 D-101 大孔树脂, 水和 30%EtOH 洗脱, 该洗脱部分弃去, 再用 70%EtOH 洗脱, 得洗脱物 16g。该部分按常法用 7%HCl 水解 3 小时, 减压除去甲醇后, 以氯仿萃取, 该部分为三萜甙元 (4g)。三萜甙元部分以甲醇为洗脱剂, 活性碳脱色。然后用硅胶柱层析, 用丙酮-石油醚 (1:9—4:6), 和硅胶 H 甲醇-氯仿 (4%—10%) 分别柱层析, 得化合物 I (300mg, 得率 0.0043%); II (150mg, 得率 0.0022%); III (80mg, 得率 0.0012%); IV (50mg, 得率 0.0007%)。

齐墩果酸 Oleanic acid (I) 白色粉末。分子式 $C_{30}H_{48}O_3$, mp 308—310℃。IR $\nu_{\max}^{KBr}cm^{-1}$: 3460 (OH), 1685 (CO), 1640 (C=C)。 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 0.73, 0.75, 0.88, 0.89, 0.90, 1.11 (各 3H, s), 2.78 (1H, dd, $J=10.0, 6.0Hz$, $H\beta-18$), 3.19 (1H, m, $H\alpha-3$) 5.26 (1H, br·s, H-12)。 ^{13}C NMR 见表 1。m/z 456(M^+) 438 (M^+-H_2O), 423 (438-Me), 248 (b.基峰), 207 (a), 203 (b-COOH), 189 (a-H $_2O$), 133。

Longispinogenin (II) 白色粉末, 分子式 $C_{30}H_{50}O_3$, mp 228—230℃。IR $\nu_{\max}^{KBr}cm^{-1}$: 3380 (OH), 1620 (C=C)。 1H NMR (C_5D_5N) δ : 0.79, 0.90, 0.91, 0.97, 1.21 (各 3H, s), 1.03 (6H, s), 2.38 (1H, dd, $J=11.8, 3.1Hz$, $H\beta-18$), 3.18 (1H, d, $J=10.9Hz$, H-28), 3.21 (1H, dd, $J=11.2, 4.8Hz$, $H\alpha-16$), 4.12 (1H, d, $J=10.9Hz$, H-28), 4.28 (1H, m, $H\alpha-3$), 5.16 (1H, br·s, H-12)。 ^{13}C NMR 见表 1。EIMS m/z 458 (M^+), 440 (M^+-H_2O), 422 (M^+-2H_2O), 250 (b), 232 (b-H $_2O$), 219 (b-CH $_2OH$), 207 (a), 201 (232-CH $_2OH$, 基峰), 189 (a-H $_2O$)。

Chichipegenin (III) 白色粉末, 分子式 $C_{30}H_{50}O_4$ 。 mp 323—325℃。IR $\nu_{\max}^{KBr}cm^{-1}$: 3350 (OH), 1620 (C=C)。 1H NMR (C_5D_5N) δ : 0.91, 1.22 (各 3H, s), 0.92, 0.98 (各 6H, s), 3.22 (1H, dd, $J=11.0, 4.6Hz$, $H\beta-18$), 3.50 (1H, d, $J=12.0Hz$, H-28), 4.02 (1H, m, $H\alpha-3$), 4.08 (1H, dd, $J=11.8, 4.8Hz$, $H\alpha-16$), 4.26 (1H, d, $J=12.1Hz$, H-28), 4.67 (1H, dd, $J=11.0, 5.0Hz$, $H\beta-22$), 5.19 (1H, br·s, H-12), ^{13}C NMR 见表 1。EIMS m/z: 474 (M^+), 465 (M^+-H_2O), 438 (M^+-2H_2O), 266 (b), 248 (b-H $_2O$), 235 (b-CH $_2OH$), 230 (248-H $_2O$), 217 (248-CH $_2OH$, 基峰), 207 (a), 199 (217-H $_2O$), 189 (207-H $_2O$)。

大白药醇 Griffithol (IV) 白色粉末, mp 318—320℃。 $[\alpha]_D^{20}+63.0^\circ$ (c 0.20, MeOH), 元素分析 $C_{30}H_{50}O_5$, (Found: C, 72.34; H, 10.28; $C_{30}H_{50}O_5$; requires: C, 72.14; H, 10.22%)。IR $\nu_{\max}^{KBr}cm^{-1}$: 3380 (OH), 1650 (C=C)。 1H NMR (C_5D_5N) δ : 0.92, 1.00, 1.06, 1.25, 1.33, 1.34, 1.40 (各 3H, s), 3.25 (1H, dd, $J=14.2, 4.3Hz$, $H\beta-18$), 3.45 (1H, dd, $J=10.4, 5.6Hz$, $H\alpha-3$), 4.13 (1H, d, $J=10.4Hz$, H-28), 4.12 (1H, d, $J=10.3Hz$, $H\beta-22$), 4.78 (1H, d, $J=10.4Hz$, H-28), 4.94 (1H, d, $J=9.7Hz$, $H\alpha-21$), 5.13 (1H, dd, $J=11.3, 5.0Hz$, $H\alpha-16$), 5.40 (1H, br·s, H-12)。 ^{13}C NMR 见表 1。EIMS m/z: 490 (M), 472 (M^+-H_2O), 282 (b), 264 (b-H $_2O$), 246 (264-H $_2O$), 233 (264-CH $_2OH$), 215 (233-H $_2O$),

207 (a), 199 (基峰, 215-Me-H), 197 (215-H₂O), 189 (a-H₂O)。

致谢 昆明植物研究所植化室仪器组测定所有谱学数据; 李炳钧同志测定 $[\alpha]_D^{20}$ 。

参考文献

- (1) 中国科学院昆明植物研究所编. 云南种子植物名录. 云南人民出版社, 1984; 1240
- (2) 宋任华, 李干孙, 张壮鑫等. 大蛇药化学成分研究. 云南植物研究 1983; 10 (4): 457—465
- (3) Sho I, Mitsuaki K M, Sunagwa M, et al. Substituent effect on the methyl signals in the NMR spectra of Olean-12-en-3-ols. effect of the hydroxyl and acetoxyl groups. *Tetrahedron Lett* 1969; (34): 2906—2908
- (4) Khong P W, Lewis K G. New triterpenoid extractives from *Lemnecreocereus chichipe*. *Aust J chem* 1975; 28: 165—172

* * * * *

胶粘香茶菜的化学成分

林中文 和向东* 沈晓羽 孙汉董

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室, 昆明 65024)

THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF ISODON GLUTINOSA

LIN Zhong-Wen, HE Xiang-Dong, SHEN Xiao-Yu, SUN Han-Dong

(Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

关键词 香茶菜属; 胶粘香茶菜; 二萜,

Key words *Isodon*; *L. glutinosa*; diterpenoid;

胶粘香茶菜 (*I. glutinosa* C.Y.Wu et H.W.Li), 为唇形科 (Labiatae) 香茶菜属 (*Isodon*) 植物, 产于云南西北部及四川西南部, 海拔 2000—2300m 的河谷两岸山坡砾石地或干燥灌丛中⁽¹⁾。从云南丽江产胶粘香茶菜中, 已分离和鉴定了 2 种不同结构类型的二萜成分⁽²⁾。为进一步比较不同地区产该种植物在化学成分上的差异, 我们对大理苍山产胶粘香茶菜进行了研究。由 2316g 茎叶得 149g 提取物, 然后经硅胶柱层析, 依次用氯仿、氯仿-乙酸乙酯 (8:2→4:6), 乙酸乙酯梯度洗脱, 除分离和鉴定了 β -谷甾醇 (β -sitosterol), 胡萝卜甙 (β -sitosterol-D-glucoside), 乌苏酸 (ursolic acid), 山楂酸 (crataegolic acid) 和丁二酸 (butanedioic acid) 外, 还得到迄今从香茶菜属植物中分离得到的氧化程度最低的一个对映-贝壳杉烯型四环二萜类化合物: 对映-贝壳杉烷-16 β , 17-二醇 (ent-Kauran-16 β , 17-diol) (1)⁽²⁾ (2.8g) 和具有抑制革兰氏阳性菌生长活性的松香烷 (abitan) 型二萜 pisiferic acid (2)⁽³⁾ (1.2g)。pisiferic acid (2) 系首次从该属植物中得到。

(下转 336 页)